·论著·

妊娠晚期女性非稳态负荷对不良妊娠结局的影响研究

王明欢[1]，李玉红[1*]，俞敏[2]，王友刚[3]，俞巧稚[2]，杨方方[2]，袁德慧[1]，张柳[1]

【摘要】 **背景** 近年来不良妊娠结局的发生率居高不下，对孕产妇和新生儿的生命健康构成了严重威胁。已知慢性压力是不良妊娠结局的危险因素之一，而非稳态负荷（AL）作为衡量慢性应激的综合生理指标，与不良妊娠结局的关系尚未明确。**目的** 探讨妊娠晚期女性非稳态负荷对不良妊娠结局的影响。**方法** 采用便利抽样法于2021年11月—2022年11月在中国人民解放军联勤保障部队第901医院、六安市金安区妇幼保健院产科门诊招募符合研究要求的妊娠晚期女性作为研究对象。通过问卷调查收集其一般资料和产科资料等基本资料；通过体格检查和实验室检查收集生物学指标，并参考AL相关文献计算研究对象的AL得分；通过查阅医院电子病历系统获得妊娠结局资料。采用多因素Logistic回归分析探究AL对妊娠晚期女性不良妊娠结局的影响。**结果** 本研究共纳入妊娠晚期女性354例，平均年龄（29.3±4.1）岁，AL总分的上四分位数为3分。本研究以研究对象AL总分的上四分位数为高风险临界值，将其按照AL得分分为低水平AL（AL<3分）和高水平AL（AL≥3分）。高水平AL孕妇占32.8%（116/354），低水平AL孕妇占67.2%（238/354）。不良妊娠结局发生率为15.5%（55/354），其中巨大儿发生率为9.9%（35/354），其次为早产〔5.4%（19/354）〕、低出生体质量〔2.3%（8/354）〕。高水平AL妊娠晚期女性不良妊娠结局发生率（56.4%，31/116）高于低水平AL妊娠晚期女性（43.6%，24/238）（P<0.05）；高水平AL妊娠晚期女性早产发生率（63.2%，12/116）、娩出巨大儿率（51.4%，18/116）高于低水平AL妊娠晚期女性（36.8%，7/238；48.6%，17/238）（P<0.05）。多因素Logistic回归分析，结果显示，高水平AL妊娠晚期女性发生不良妊娠结局的风险比低水平AL妊娠晚期女性增加2.465倍〔95%CI（1.315，4.622），P<0.05〕。与低水平AL相比，高水平AL是妊娠晚期女性早产〔OR=4.832，95%CI（1.545，15.114）〕、娩出巨大儿〔OR=2.868，95%CI（1.392，5.909）〕的危险因素（P<0.05）。**结论** 妊娠晚期女性高水平AL会增加不良妊娠结局的发生风险，尤其易发生早产和娩出巨大儿，应加强对孕期女性AL的关注，为预防不良妊娠结局、促进母婴健康提供理论依据。

【关键词】 妊娠晚期；非稳态负荷；慢性应激；不良妊娠结局；影响因素分析

【中图分类号】 R 339.2 R 395.6 【文献标识码】 A DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0159

【引用本文】 王明欢，李玉红，俞敏，等. 妊娠晚期女性非稳态负荷对不良妊娠结局的影响研究［J］. 中国全科医学，2023. DOI:10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0159.［Epub ahead of print］.［www.chinagp.net］

WANG M H，LI Y H，YU M，et al. Effect of allostatic load on adverse pregnancy outcomes of women in late pregnancy［J］. Chinese General Practice，2023.［Epub ahead of print］.

Effect of Allostatic Load on Adverse Pregnancy Outcomes of Women in Late Pregnancy

WANG Minghuan[1]，LI Yuhong[1]，YU Min[2]，WANG Yougang[3]，YU Qiaozhi[2]，YANG Fangfang[2]，YUAN Dehui[1]，ZHANG Liu[1]*

1.School of Nursing，Anhui Medical University，Hefei 230601，China

2.Department of Obstetrics and Gynecology，901 Hospital，Joint Logistic Support Force of the Chinese People's Liberation Army，Hefei 230071，China

3.Department of Science and Education，Jin'an Maternal and Child Health Care Hospital，Luan237009，China

[*]Corresponding author：LI Yuhong，Professor；E-mail：liyuhong@ahmu.edu.cn

【Abstract】 **Background** The incidence of adverse pregnancy outcomes has remained high in recent years，which poses a serious threat to maternal and neonatal life and health. Chronic stress is known to be a risk factor for adverse pregnancy outcomes，while the relationship between allostatic load （AL） as a composite physiological index of chronic stress，and adverse pregnancy outcomes has not been clarified. **Objective** To explore the effect of AL on adverse pregnancy outcomes in

基金项目：安徽省自然科学基金面上项目（2108085MG242）

中国临床试验注册号：ChiCTR2200066044

1.230601 安徽省合肥市，安徽医科大学护理学院 2.230071 安徽省合肥市，中国人民解放军联勤保障部队第901医院妇产科 3.237009 安徽省六安市金安区妇幼保健院科教科

[*]通信作者：李玉红，教授；E-mail：liyuhong@ahmu.edu.cn

本文数字出版日期：2023-07-17

women in late pregnancy. **Methods** Women in late pregnancy who met the study requirements were recruited as study subjects by using the convenience sampling method from November 2021 to November 2022 in the obstetrics outpatient clinics of the 901 Hospital, Joint Logistic Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Jin'an Maternal and Child Health Care Hospital. Basic information such as general and obstetric data were collected through questionnairs, biological indicators were collected through physical examination and laboratory tests, and AL scores of the study subjects were calculated by referring to AL-related literature; pregnancy outcome information was obtained by reviewing the hospital electronic medical record system. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the effect of AL on adverse pregnancy outcomes in women in late pregnancy. **Results** A total of 354 women in late pregnancy with an average age of (29.3 ± 4.1) years and upper quartile of AL total score of 3 were included in this study. The upper quartile of the total AL score of the study subjects was used as the high-risk threshold, and they were divided into low-level AL (AL<3) and high-level AL (AL ≥ 3) according to their AL scores. High AL pregnant women accounted for 32.8% (116/354) and low AL pregnant women accounted for 67.2% (238/354). The prevalence of adverse pregnancy outcomes was 15.5% (55/354), including 9.9% (35/354) of macrosomia, followed by preterm birth [5.4% (19/354)] and low birth weight [2.3% (8/354)]. The incidence of adverse pregnancy outcomes was higher in women in late pregnancy with high AL (56.4%, 31/116) than in women in late pregnancy with low AL (43.6%, 24/238) (P<0.05); the incidence of preterm birth (63.2%, 12/116) and delivery of macrosomia (51.4%, 18/116) was higher in women in late pregnancy with high AL than in women in late pregnancy with low AL (36.8%, 7/238; 48.6%, 17/238) (P<0.05). Multivariate Logistic regression analysis showed that women in late pregnancy with high AL had a 2.465-fold increased risk of adverse pregnancy outcomes compared to women in late pregnancy with low AL [95%*CI* (1.315, 4.622), P<0.05]. High AL level was a risk factor for preterm birth [*OR*=4.832, 95%*CI* (1.545, 15.114)] and delivery of macrosomia [*OR*=2.868, 95%*CI* (1.392, 5.909)] in women in late pregnancy compared to low AL level (P<0.05). **Conclusion** High levels of AL in women in late pregnancy increase the risk of adverse pregnancy outcomes, especially the risk of preterm birth and delivery of macrosomia. Attention to AL in women during pregnancy should be enhanced to provide a theoretical basis for preventing adverse pregnancy outcomes and promoting maternal and infant health.

【**Key words**】 Pregnancy trimester, third; Allostatic load; Chronic stress; Adverse pregnancy outcome; Root cause analysis

母婴健康为国民健康的重中之重，不良妊娠结局是危害母婴健康的一个重要原因。不良妊娠结局主要指在妊娠过程中发生的危害母体和胎儿健康的一系列妊娠合并症及异常出生结局，如早产、低出生体质量、巨大儿、子痫前期、出生缺陷等[1]。不良妊娠结局不仅会增加孕产妇和新生儿的死亡率，还会导致儿童神经发育问题（如低智商和脑瘫）[2-3]、增加子代成年期肥胖和糖尿病的发生风险[4]。我国分娩基数庞大，国家卫生健康委员会数据显示 2021 年我国全年住院分娩活产数达 1051.5 万[5]。不良妊娠结局的发生降低出生了人口质量、阻碍了优生优育的发展，给家庭和社会造成了巨大的经济负担。影响不良妊娠结局的因素众多，慢性社会心理压力已确定为其危险因素[6-7]。非稳态负荷（allostatic load，AL）是衡量慢性生理应激的指标，反映了在慢性应激下人体各项生理系统累积磨损的情况[8]。目前国外有关 AL 与不良妊娠结局的研究较少，且研究结果存在较大差异[9]，国内相关研究尚少。妊娠晚期 AL 水平代表了孕妇整个孕期累积的慢性应激水平，因此本研究通过分析妊娠晚期女性 AL 水平是否为不良妊娠结局的危险因素，为加强妊娠风险评估、减少不良妊娠结局的发生提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采用前瞻性研究设计，便利抽样选取 2021 年 11 月—2022 年 11 月在中国人民解放军联勤保障部队第 901 医院、六安市金安区妇幼保健院产科门诊建档的妊娠晚期女性作为研究对象。研究对象纳入标准：（1）自然受孕，单胎；（2）30 周≤孕周≤ 34 周；（3）思维清晰，表达正常；（4）知情同意。排除标准：（1）既往有严重精神心理疾患；（2）妊娠前患有心脏病、高血压、糖尿病、肝炎等基础疾病。剔除标准：（1）问卷填写不完整；（2）无法随访妊娠结局。

本研究已通过安徽医科大学伦理委员会审查（伦理审批号：s20210076）。

1.2 研究方法

1.2.1 基线调查

1.2.1.1 问卷调查法 （1）一般资料：包括年龄、职业、文化程度、家庭人均年收入、新冠疫苗接种史、孕期吸烟饮酒情况；（2）产科资料：产次、自然流产史、妇产科手术史（包括剖宫产史、腹腔镜手术史和宫腔镜手术史）；孕早期保胎史、妊娠期贫血、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压、阴道炎；（3）孕期抑郁：采用爱丁堡产后抑郁量表（Edinburgh Postnatal Depression Scale，

EPDS）评估孕晚期女性抑郁状况。EPDS是全球应用最广泛的围产期抑郁筛查工具[10]，量表包括3个维度、10个条目；采用4级评分（0~3分），总分0~30分；分数越高表示抑郁程度越重。本研究采用孕期抑郁筛查推荐的9分[11]作为临界值，≥9分为有孕晚期抑郁，原量表Cronbach's α 系数为0.87。所有调查员调查前接受统一严格的培训，问卷调查在获得研究对象知情同意和了解问卷填写注意事项后进行，结束调查时及时检查问卷的完整性及关键信息。

1.2.1.2 体格检查 （1）身高和体质量：由研究人员采用身高和体质量一体机测量，身高精确至1 cm；体质量：被测者脱去鞋与较重衣物，读数精确至0.1 kg；（2）BMI：根据测量的身高和体质量计算，BMI＝体质量（kg）/身高^2（m）；（3）腰围：采用精确到cm的卷尺测量腰围，腰围测量以肚脐为准，水平绕腹一周，读数精确至0.1 cm；（4）血压：采用脉搏士电子血压计（型号：MJ150f）测量。

1.2.1.3 实验室检查 研究对象被提前告知在下次产检的前1天22:00后空腹，次日在10：00前到医院检验科采集空腹血液（研究对象至少空腹8 h），并立即进行检测。所有测量都由检验科工作人员完成。使用美国贝克曼库尔特AU5800、日立7600-020型全自动生化分析仪检测超敏C反应蛋白、空腹血糖、高密度脂蛋白和总胆固醇等项目。

1.2.2 妊娠结局随访 妊娠结局通过查阅医院电子病历系统获得。分娩信息：分娩孕周、分娩方式、产妇健康状况等信息；新生儿信息：新生儿出生体质量、性别、身长及健康状况等信息；不良妊娠结局：早产、低出生体质量、巨大儿。

主要研究结局为不良妊娠结局（发生早产、低出生体质量、巨大儿任意一种）。

1.2.3 AL评价 目前AL评价方法还没有统一的金标准[12]。基于AL研究相关文献[13-16]，本研究选择以下生物标志物作为妊娠晚期女性AL的评价指标：BMI、收缩压、舒张压、腰围、总胆固醇、高密度脂蛋白、空腹血糖、超敏C反应蛋白。这8项指标分别代表慢性应激状态下的心血管系统、代谢系统和免疫系统的生理变化。AL计分方法：采用高风险四分位法[17]对AL进行评分和水平划分，其中高密度脂蛋白指标的下四分位为高风险，其余指标均为上四分位为高风险。将处于高风险四分位的生物标志物分值记为1，否则记为0，最后将各生物标志物的分值相加得到总分，即为AL得分，总分0~8分，分值越高表明健康风险越大。

1.3 统计学方法 数据双人核对录入，采用SPSS 22.0进行数据分析。计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，计量资料以频数、百分比表示。计量资料组件比较采用 χ^2 检验，为防止遗漏重要自变量，统计学双侧检验水准 α 放宽至0.10。将单因素分析中有统计学意义的变量作为自变量纳入多因素Logistic回归分析，以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象基线资料 本研究共纳入妊娠晚期女性354例，平均年龄（29.3±4.1）岁，AL总分的上四分位数为3分。本研究以研究对象AL总分的上四分位数为高风险临界值，将其按照AL得分分为低水平AL（AL<3分）和高水平AL（AL≥3分）。高水平AL孕妇占32.8%（116/354），低水平AL孕妇占67.2%（238/354）。354例研究对象平均分娩孕周为（38.9±1.3）周，分娩方式包括剖宫产与阴道产，其中进行剖宫产的孕妇137例（38.7%），阴道产孕妇217例（61.3%）。不良妊娠结局发生率为15.5%（55/354），其中巨大儿发生率为9.9%（35/354），其次为早产〔5.4%（19/354）〕、低出生体质量〔2.3%（8/354）〕。

新生儿平均出生体质量（3 357.8±456.0）g，平均身长（50.6±1.8）cm，男189例（53.4%）、女165例（46.6%）。

2.2 不同特征妊娠晚期女性的不良妊娠结局发生率比较 不同年龄、自然流产史、妊娠期糖尿病情况的妊娠晚期女性不良妊娠结局发生率比较，差异有统计学意义（P<0.10）；不同年龄、学历、职业、家庭人均年收入、自然流产史、妊娠期贫血、妊娠期糖尿病情况的妊娠晚期女性早产发生率比较，差异有统计学意义（P<0.10）；不同妊娠期贫血情况的妊娠晚期女性低出生体质量儿发生率比较，差异有统计学意义（P<0.10）；不同妊娠期糖尿病情况妊娠晚期女性巨大儿发生率比较，差异有统计学意义（P<0.10），见表1。

2.3 不同AL水平孕妇不良妊娠结局比较 高水平AL妊娠晚期女性不良妊娠结局发生率高于低水平AL妊娠晚期女性，差异有统计学意义（P<0.05）；高水平AL妊娠晚期女性早产发生率、娩出巨大儿率高于低水平AL妊娠晚期女性，差异有统计学意义（P<0.05）；不同AL水平妊娠晚期女性低出生体质量发生率比较，差异无统计学意义（P>0.05），见表2。

2.4 AL与不良妊娠结局的多因素Logistic回归分析

2.4.1 妊娠晚期女性不良妊娠结局的多因素Logistic回归分析 以妊娠晚期女性是否发生不良妊娠结局为因变量（赋值：未发生=0，发生=1），以AL水平（赋值：低水平AL=0，高水平AL=1）及单因素分析中有统计学意义的变量如年龄（赋值：<35岁=0，≥35岁=1）、自然流产史（赋值：无=0，有=1）、妊娠期糖尿病（赋值：无=0，有=1）、孕晚期抑郁（赋值：无=0，有=1）为自变量，进行多因素Logistic回归分析，结果显示，

表 1 不同特征妊娠晚期女性不良妊娠结局分析〔名（%）〕

Table 1 Analysis of adverse pregnancy outcomes in women in late pregnancy with different characteristics

基本特征	例数	不良妊娠结局	χ^2值	P值	早产	χ^2值	P值	低出生体质量	χ^2值	P值	巨大儿	χ^2值	P值
年龄（岁）			4.886	0.027		12.959	<0.001		2.535	0.111		0.000	1.000
<35	309	43（13.9）			11（3.6）			5（1.6）			31（10.0）		
≥ 35	45	12（26.7）			8（17.8）			3（6.7）			4（8.9）		
学历			1.387	0.500		5.365	0.068		2.152	0.341		0.382	0.826
初中及以下	72	12（16.7）			5（6.9）			2（2.8）			6（8.3）		
高中 / 中专	66	13（19.7）			7（10.6）			3（4.5）			6（9.1）		
大专及以上	216	30（13.9）			7（3.2）			3（1.4）			23（10.6）		
职业			0.569	0.753		5.321	0.070		3.583	0.167		0.697	0.706
无业	63	8（12.7）			1（1.6）			1（1.6）			7（11.1）		
服务业 / 个体	155	26（16.8）			13（8.4）			6（3.9）			13（8.4）		
企业、事业单位 / 技术人员	136	21（15.4）			5（3.7）			1（0.7）			15（11.0）		
家庭人均年收入（万）			5.878	0.118		6.814	0.078		5.538	0.136		1.06	0.787
<1	22	6（27.3）			4（18.2）			0			2（9.1）		
1~<3	41	6（14.6）			2（4.9）			0			4（9.8）		
3~<5	105	21（20.0）			7（6.7）			5（4.8）			13（12.4）		
≥ 5	186	22（11.8）			6（3.2）			3（1.6）			16（8.6）		
新冠疫苗接种史			0.823	0.364		0.015	0.903		0.179	0.672		0.491	0.484
无	266	44（16.5）			15（5.6）			5（1.9）			28（10.5）		
有	88	11（12.5）			4（4.5）			3（3.4）			7（8.0）		
孕期吸烟饮酒			1.199	0.274		0.392	0.531		0.000	1.000		0.189	0.664
无	333	54（16.2）			19（5.7）			8（2.4）			34（10.2）		
有	21	1（4.8）			0			0			1（4.8）		
产次			0.568	0.451		0.151	0.698		0.068	0.794		1.073	0.300
初产	183	31（16.9）			9（4.9）			5（2.7）			21（11.5）		
经产	171	24（14.0）			10（5.8）			3（1.8）			14（8.2）		
自然流产史			4.540	0.033		12.608	<0.001		1.464	0.226		0.069	0.793
无	298	41（13.8）			10（3.4）			5（1.7）			30（10.1）		
有	56	14（25.0）			9（16.1）			3（5.4）			5（8.9）		
妇产科手术史			0.382	0.536		0.023	0.880		0.000	1.000		0.108	0.743
无	265	43（16.2）			15（5.7）			6（2.3）			27（10.2）		
有	89	12（13.5）			4（4.5）			2（2.2）			8（9.0）		
孕早期保胎史			1.209	0.272		1.501	0.221		0.907	0.341		0.070	0.792
无	289	42（14.5）			13（4.5）			5（1.7）			28（9.7）		
有	65	13（20.0）			6（9.2）			3（4.6）			7（10.8）		
妊娠期贫血			0.318	0.573		5.194	0.023		3.183	0.074		0.802	0.370
无	218	32（14.7）			7（3.2）			2（0.9）			24（11.0）		
有	136	23（16.9）			12（8.8）			6（4.4）			11（8.1）		
妊娠期高血压			0.000	1.000		0.190	0.663		0.000	0.375		0.136	0.713
无	334	52（15.6）			17（5.1）			7（2.1）			34（10.2）		
有	20	3（15.0）			2（10.0）			1（5.0）			1（5.0）		
妊娠期糖尿病			8.727	0.003		3.253	0.071		1.879	0.170		3.893	0.048
无	235	27（11.5）			9（3.8）			3（1.3）			18（7.7）		
有	119	28（23.5）			10（8.4）			5（4.2）			17（14.3）		
阴道炎			0.018	0.894		0.547	0.460		0.000	1.000		0.008	0.928
无	330	52（15.8）			19（5.8）			8（2.4）			32（9.7）		
有	24	3（12.5）			0			0			3（12.5）		
孕晚期抑郁			2.571	0.109		0.463	0.496		2.093	0.148		1.731	0.188
无	274	38（13.9）			13（4.7）			4（1.5）			24（8.8）		
有	80	17（21.3）			6（7.5）			4（5.0）			11（13.8）		

高水平 AL 为妊娠晚期女性发生不良妊娠结局的危险因素（P<0.05），见表 3。

表 2 不同 AL 水平孕妇不良妊娠结局比较〔名（%）〕
Table 2 Comparison of adverse pregnancy outcomes in pregnant women with different AL levels

分类	人数	不良妊娠结局	早产	低出生体质量	巨大儿
低水平 AL	238	24（43.6）	7（36.8）	3（37.5）	17（48.6）
高水平 AL	116	31（56.4）	12（63.2）	5（62.5）	18（51.4）
χ^2 值		16.456	8.417	2.049	6.139
P 值		<0.001	0.004	0.152	0.013

表 3 妊娠晚期女性不良妊娠结局影响因素的多因素 Logistic 回归分析
Table 3 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors for adverse pregnancy outcomes

变量	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
年龄（以 <35 岁为参照）						
≥ 35 岁	0.625	0.401	2.431	0.119	1.869	（0.852，4.102）
自然流产史（以无为参照）						
有	0.510	0.371	1.889	0.169	1.666	（0.804，3.451）
妊娠期糖尿病（以无为参照）						
有	0.519	0.320	2.633	0.105	1.681	（0.898，3.147）
孕晚期抑郁（以无为参照）						
有	0.456	0.344	1.758	0.185	1.578	（0.804，3.096）
AL 水平（以低水平 AL 为参照）						
高水平 AL	0.902	0.321	7.913	0.005	2.465	（1.315，4.622）

2.4.2 AL 与 3 种妊娠结局的多因素 Logistic 回归分析 分别以早产、低出生体质量、巨大儿为因变量，以 AL 为自变量（低水平 AL=0，高水平 AL=1），并调整部分变量进行多因素 Logistic 回归分析，结果显示，与低水平 AL 相比，高水平 AL 是妊娠晚期女性早产、娩出巨大儿的危险因素（P<0.05）。

3 讨论

随着生育政策的不断变化，中国人口发展将进入关键转折期，优生优育、促进人口长期均衡发展已成为妇幼保健工作的重点，但不良妊娠结局的发生严重阻碍了这一进程。已知慢性压力为不良妊娠结局的危险因素之一，本研究以 AL 作为孕期应激的衡量指标，探讨妊娠晚期女性 AL 对不良妊娠结局的影响，为降低不良妊娠结局发生率、促进母婴健康的发展提供参考。

3.1 不良妊娠结局发生情况 本研究共纳入妊娠晚期女性 354 例，不良妊娠结局发生率为 15.5%，低于王丹[18]研究的 19.77% 和杨小伍[19]的 21.6%，主要原因可能为本次调查对象为妊娠晚期女性，不良妊娠结局类型不包括早期流产。本研究中巨大儿发生率为 9.9%，略高于研究报道的 8.7% 的巨大儿发生率[20]，可能与物质生活水平的提高、孕期营养过剩有关。早产是一个全球性的公共卫生问题，是导致新生儿死亡的主要原因。据世界卫生组织报告数据显示，全球每年约出生 1500 万早产儿，发病率为 10%，并且还在不断增加。我国有研究团队利用国家孕产妇事件监测系统数据揭示中国总体早产率从 2012 年的 5.9% 上升至 2018 年的 6.4%[21]，早产仍为不容忽视的问题。低出生体质量常与早产同时发生，不仅是婴儿死亡的主要原因之一，也有更高的儿童期发育迟缓和长期发育不良的风险[22-23]。我国低出生体质量发生率从 2015 年的 2.64% 至 2021 年的 3.7%[5]，呈逐年上升趋势。不良妊娠结局发生率高、危害大，降低了出生人口质量、阻碍了优生优育的发展。随着三胎政策的落地与实施，未来高危孕妇群体将不断扩大，极大地增加了不良妊娠结局的发生风险。因此，关注不良妊娠结局风险评估，为预防不良妊娠结局发生提供科学依据至关重要。

3.2 AL 与不良妊娠结局 本研究中 354 例妊娠晚期女性中处于高水平 AL 的孕妇有 116 例，占比 32.8%。单因素分析显示发生高水平 AL 妊娠晚期女性的不良妊娠结局发生率显著高于低水平 AL 妊娠晚期女性；多因素 logistic 回归分析显示 AL是不良妊娠结局(早产、巨大儿)的危险因素，高水平 AL 会增加不良妊娠结局的发生风险，这与 Lueth 等人[9]的研究结果一致。不良妊娠结局的发生是各种风险因素联合作用的结果，但导致这些不良妊娠结局的病理生理机制仍不确定，累积的压力可能是一个影响因素[8，24]。妊娠是一个应激的过程，妊娠早期女性生理上需要适应对胚胎的免疫排异及耐受，心理上处于接受人生转变的初期；妊娠中期孕妇逐渐适应妊娠所导致的生理、心理变化，情绪趋于稳定，但感知觉、智力水平、反应能力可能略有下降[25]；妊娠晚期体形变化、活动不便、安全分娩等因素给孕妇带来了

表 4 AL 与不良妊娠结局关联的多因素 Logistic 回归分析
Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of the association between AL and adverse pregnancy outcomes

不良妊娠结局类型	自变量	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
早产 [a]	高水平 AL	1.575	0.582	7.328	0.007	4.832	（1.545，15.114）
低出生体质量 [b]	高水平 AL	0.363	0.927	0.153	0.696	1.437	（0.234，8.840）
巨大儿 [c]	高水平 AL	1.053	0.369	8.158	0.004	2.868	（1.392，5.909）

注：[a] 表示调整了年龄、学历、职业、家庭人均年收入、流产史、妊娠期贫血、妊娠期糖尿病，[b] 表示调整了早产、妊娠期贫血，[c] 表示调整了分娩孕周、妊娠期糖尿病。

一定的心理压力[26]。孕妇妊娠不同时期存在的应激源不同，面临的压力负荷也有所不同，妊娠晚期女性不仅承受妊娠早期和妊娠中期累积的应激，还面临孕晚期相关压力，妊娠晚期 AL 水平代表了孕妇整个孕期累积的慢性应激水平。此外，孕妇妊娠期生理负荷持续增加，至妊娠晚期达到顶峰，因此妊娠晚期女性的生理负荷和心理负荷都处于较高水平。当累积的负荷超出机体的应对能力，将引起多项生理系统功能失调和高水平 AL，由于受孕和妊娠需要一系列复杂的神经内分泌、免疫和代谢变化维持，当上述生理系统功能失调，妊娠过程可能会发生改变。

本研究发现妊娠晚期高水平 AL 会增加早产的发生风险，早产的病因以及发病机制复杂，有研究[27，28]表明，孕妇在妊娠期间的压力和压力相关反应会增加早产的总体风险。应激会激活母体炎症系统，使炎症系统应激水平上升，导致机体 AL 水平偏高；炎症标志物也会抑制免疫系统反应，增加对不良妊娠结局的易感性，最终可能诱发早产。研究表明孕期不良应激会增加早产和低出生体质量的风险[29]，AL 升高与妊娠期缩短之间存在显著关联[30]。一项多中心随机临床试验研究[14]通过二次分析发现 AL 评分增加与早产和低出生体质量儿率增加相关。此外，孕期女性的压力可能会影响多代人的生理应激、早产风险和出生结局，决定早产风险的因素可能通过母系遗传给后代，包括累积的压力[31]。本研究结果表明妊娠晚期女性高水平 AL 是巨大儿发生的危险因素，高水平 AL 妊娠晚期女性巨大儿的发生风险是低水平 AL 的 2.8 倍。巨大儿的发生与母体血糖血脂水平密切相关[32]，而母体的血糖血脂水平取决于机体各生理系统尤其是代谢系统的调节能力，AL 包含多项代谢系统生理指标，能够较为全面地反映代谢系统的生理功能。巨大儿的发生不仅给产妇带来分娩困难、产道损伤、增加剖宫产率，还会引起新生儿颅内出血、锁骨骨折等产伤[1]。经济的飞速发展和孕期营养关注度的不断上升，未来数年内巨大儿仍是一个较为严峻的问题，孕期应密切关注胎儿的生长发育，针对可改变的行为危险因素制定干预措施如为妊娠期女性提供个性化的饮食指导和运动计划，通过提供专业指导减轻孕妇的生理应激和心理应激，实现早发现、早预防。

3.3　小结　本研究通过前瞻性研究设计，了解妊娠晚期女性 AL 水平与不良妊娠结局发生情况，研究结果表明妊娠晚期女性高水平 AL 水平会增加不良妊娠结局（早产、巨大儿）的发生风险。AL 作为衡量机体慢性应激的综合生理指标，能够较为全面地评估机体对慢性应激的功能反应。妊娠晚期女性高水平 AL 反映了孕期累积的压力负荷引起的多项生理系统功能失调，而妊娠至分娩的过程需要一系列正常生理活动进行维持，因此当 AL 水平升高、多系统生理功能失调，可能会影响妊娠这一过程，导致不良妊娠结局的发生。孕期慢性应激与 AL 应得到更广泛的关注，妇幼保健机构可通过孕期 AL 评估早期识别和干预不良妊娠高风险人群，从而减少不良妊娠结局的发生，减轻不良妊娠带来的疾病与卫生负担。

3.4　局限与展望　本研究仅纳入了 3 种类型不良妊娠结局，未来应多开展大样本、前瞻性队列研究，尽可能纳入更多类型的不良妊娠结局，进一步探究孕期女性 AL 与不良妊娠结局的关联性及潜在机制；探索孕期女性不良妊娠结局的 AL 特异性生物学指标并深入开展机制研究，为促进女性生殖健康提供实践参考。

作者贡献：王明欢和袁德慧负责招募研究对象和资料收集，对数据进行管理和分析，王明欢撰写论文；俞敏和王友刚负责组织现场、协调项目的开展；俞巧稚、杨方方、张柳参与资料收集；李玉红负责研究的总体设计、组织项目的实施、质量控制及文章审校。

本文无利益冲突。

参考文献

[1] 谢幸，孔北华，段涛. 妇产科学［M］. 9 版. 北京：人民卫生出版社，2018.

[2] RYAN J G，DOGBEY E. Preterm births：a global health problem［J］. MCN Am J Matern Child Nurs，2015，40（5）：278-283. DOI：10.1097/NMC.0000000000000174.

[3] KHAN K A，PETROU S，DRITSAKI M，et al. Economic costs associated with moderate and late preterm birth：a prospective population-based study［J］. BJOG，2015，122（11）：1495-1505. DOI：10.1111/1471-0528.13515.

[4] MWANIKI M K，ATIENO M，LAWN J E，et al. Long-term neurodevelopmental outcomes after intrauterine and neonatal insults：a systematic review［J］. Lancet，2012，379（9814）：445-452. DOI：10.1016/S0140-6736（11）61577-8.

[5] 国家卫生健康委员会. 中国卫生健康统计年鉴—2022［M］. 北京：中国协和医科大学出版社，2022.

[6] VREKOUSSIS T，KALANTARIDOU S N，MASTORAKOS G，et al. The role of stress in female reproduction and pregnancy：an update［J］. Ann N Y Acad Sci，2010，1205：69-75. DOI：10.1111/j.1749-6632.2010.05686.x.

[7] LATENDRESSE G. The interaction between chronic stress and pregnancy：preterm birth from a biobehavioral perspective［J］. J Midwifery Womens Health，2009，54（1）：8-17. DOI：10.1016/j.jmwh.2008.08.001.

[8] MCEWEN B S，STELLAR E. Stress and the individual. Mechanisms leading to disease［J］. Arch Intern Med，1993，153（18）：2093-2101.

[9] LUETH A J，ALLSHOUSE A A，BLUE N M，et al. Allostatic load and adverse pregnancy outcomes［J］. Obstet Gynecol，2022，140（6）：974-982. DOI：10.1097/AOG.0000000000004971.

[10] YIN X，SUN N，JIANG N，et al. Prevalence and associated factors of antenatal depression：systematic reviews and meta-

analyses［J］. Clin Psychol Rev，2021，83：101932. DOI：10.1016/j.cpr.2020.101932.

［11］刘颖，张兰，郭娜菲，等. 爱丁堡产后抑郁量表应用于围产期抑郁筛查的研究进展［J］. 中华现代护理杂志，2021，27（36）：5026-5031. DOI：10.3760/cma.j.cn115682-20210604-02425.

［12］MORRISON S，SHENASSA E D，MENDOLA P，et al. Allostatic load may not be associated with chronic stress in pregnant women，NHANES 1999-2006［J］. Ann Epidemiol，2013，23（5）：294-297. DOI：10.1016/j.annepidem.2013.03.006.

［13］ACCORTT E E，MIROCHA J，DUNKEL SCHETTER C，et al. Adverse perinatal outcomes and postpartum multi-systemic dysregulation：adding vitamin D deficiency to the allostatic load index［J］. Matern Child Health J，2017，21（3）：398-406. DOI：10.1007/s10995-016-2226-3.

［14］BARRETT E S，VITEK W，MBOWE O，et al. Allostatic load，a measure of chronic physiological stress，is associated with pregnancy outcomes，but not fertility，among women with unexplained infertility［J］. Hum Reprod，2018，33（9）：1757-1766. DOI：10.1093/humrep/dey261.

［15］CUEVAS A G，WANG K P，WILLIAMS D R，et al. The association between perceived discrimination and allostatic load in the Boston Puerto Rican health study［J］. Psychosom Med，2019，81（7）：659-667. DOI：10.1097/PSY.0000000000000715.

［16］ALLEN A M，WANG Y J，CHAE D H，et al. Racial discrimination，the superwoman schema，and allostatic load：exploring an integrative stress-coping model among African American women［J］. Ann N Y Acad Sci，2019，1457（1）：104-127. DOI：10.1111/nyas.14188.

［17］LI Y，DALTON V K，LEE S J，et al. Exploring the validity of allostatic load in pregnant women［J］. Midwifery，2020，82：102621. DOI：10.1016/j.midw.2019.102621.

［18］王丹. 不良妊娠结局影响因素的巢式病例对照研究［D］. 石河子：石河子大学，2022.

［19］杨小伍. 铜陵市孕前妇女生殖健康素养与不良妊娠结局的关联研究［D］. 合肥：安徽医科大学，2018.

［20］WANG D，HONG Y，ZHU L，et al. Risk factors and outcomes of macrosomia in China：a multicentric survey based on birth data［J］. J Matern Fetal Neonatal Med，2017，30（5）：623-627. DOI：10.1080/14767058.2016.1252746.

［21］DENG K，LIANG J，MU Y，et al. Preterm births in China between 2012 and 2018：an observational study of more than 9 million women［J］. Lancet Glob Health，2021，9（9）：e1226-1241. DOI：10.1016/S2214-109X（21）00298-9.

［22］HAMILTON B E，MARTIN J A，VENTURA S J. Births：preliminary data for 2011［J］. Natl Vital Stat Rep，2012，61（5）：1-18.

［23］李松，洪世欣，王太梅，等. 早产和低出生体重及小于胎龄儿与脑性瘫痪发病的关系［J］. 中华儿科杂志，2003，41（5）：344-347. DOI：10.3760/j.issn：0578-1310.2003.05.007.

［24］MCEWEN B S，SEEMAN T. Protective and damaging effects of mediators of stress. Elaborating and testing the concepts of allostasis and allostatic load［J］. Ann N Y Acad Sci，1999，896：30-47. DOI：10.1111/j.1749-6632.1999.tb08103.x.

［25］刘彩霞，徐晓明. 孕产妇心理应激状况及对策［J］. 实用妇产科杂志，2012，28（3）：170-172. DOI：10.3969/j.issn.1003-6946.2012.03.005.

［26］马春梅，周月晨，武云云，等. 二胎孕妇妊娠晚期压力现状及影响因素［J］. 护理研究，2018，32（8）：1243-1246. DOI：10.3969/j.issn.1009-6493.2018.08.021.

［27］STANEVA A，BOGOSSIAN F，PRITCHARD M，et al. The effects of maternal depression，anxiety，and perceived stress during pregnancy on preterm birth：a systematic review［J］. Women Birth，2015，28（3）：179-193. DOI：10.1016/j.wombi.2015.02.003.

［28］SIMMONS L E，RUBENS C E，DARMSTADT G L，et al. Preventing preterm birth and neonatal mortality：exploring the epidemiology，causes，and interventions［J］. Semin Perinatol，2010，34（6）：408-415. DOI：10.1053/j.semperi.2010.09.005.

［29］ZHU P，TAO F B，HAO J H，et al. Prenatal life events stress：implications for preterm birth and infant birthweight［J］. Am J Obstet Gynecol，2010，203（1）：34.e1-34.e8. DOI：10.1016/j.ajog.2010.02.023.

［30］WALLACE M E，HARVILLE E W. Allostatic load and birth outcomes among white and black women in New Orleans［J］. Matern Child Health J，2013，17（6）：1025-1029. DOI：10.1007/s10995-012-1083-y.

［31］PORTER T F，FRASER A M，HUNTER C Y，et al. The risk of preterm birth across generations［J］. Obstet Gynecol，1997，90（1）：63-67. DOI：10.1016/S0029-7844(97)00215-9.

［32］MOSSAYEBI E，ARAB Z，RAHMANIYAN M，et al. Prediction of neonates' macrosomia with maternal lipid profile of healthy mothers［J］. Pediatr Neonatol，2014，55（1）：28-34. DOI：10.1016/j.pedneo.2013.05.006.

（收稿日期：2023-04-02；修回日期：2023-06-28）

（本文编辑：毛亚敏）